

Note

Synthèse et étude structurale de dithiocarbonates et thiocarbamates du saccharose*

GÉRARD DESCOTES, GEORGES MULLER[†] ET JULIO MENTECH

Laboratoire de Chimie Organique II, E.R.A. No 689 du C.N.R.S., Université Lyon 1, 43 Boulevard du 11 Novembre 1918, F-69622 Villeurbanne (France)

(Reçu le 17 novembre, 1983; accepté sous forme revisée le 28 mai, 1984)

L'importance des dithiocarbonates en tant qu'intermédiaires de synthèse est reconnue¹, en particulier pour l'obtention de désoxysucres² ou de sucres insaturés³. L'application de la réaction de dithiocarbonatation à un substrat comme le saccharose a déjà été envisagée⁴, mais les mélanges obtenus ne sont définis que par un degré de substitution global, les différents régiosomères n'ayant pas été isolés. Les mélanges réactionnels complexes obtenus résultent de la substitution sur les positions réputées les plus réactives⁵: O-1', -6 et -6'. Par ailleurs, la synthèse de *N,N*-dialkylthiocarbamates de saccharose par réaction d'une amine secondaire sur les dithiocarbonates *S*-méthyliques correspondants⁶ permettrait d'envisager des applications nouvelles du saccharose dans le domaine phytosanitaire.

La dithiocarbonatation du saccharose (**1**) a été réalisée à l'aide d'un système NaOH-pyridine qui permet l'acétylation du milieu réactionnel sans séparation préalable des dérivés hydroxylés. La mise au point d'un système analytique de h.p.l.c. (Fig. 1) a permis de suivre l'évolution des mélanges réactionnels en fonction de la variation de différents paramètres. Ainsi, un compromis sélectivité-taux de transformation global (14–56% en saccharose transformé) a été établi: une augmentation de la concentration en NaOH, de la température, de la force de la base utilisée (Na, NaH) accroît le taux de transformation global, mais au détriment de la sélectivité. Sous certaines conditions, des temps de réaction plus longs conduisent à la formation des dérivés substitués sur les positions 6 et (ou) 6' (Fig. 1b), ceci étant vraisemblablement dû à la migration intramoléculaire des groupements dithiocarbonates vers les positions primaires, thermodynamiquement plus stables⁷. Ces conditions isomérisantes ont permis l'obtention de mélanges simplifiés desquels ont été isolés les dérivés, à groupes hydroxyles libres, disubstitués en O-6 et -6' (**9**) et les monosubstitués en O-6' (**10**) et -6 (**11**).

L'attribution des structures correspondantes à chaque pic chromatographique est réalisée par l'étude des spectres r.m.n.-¹H à 350 MHz. Après découplage sélectif

*Sucrochimie I.

[†]Adresse actuelle: IRCHA, B.p. No 1, F-91170 Vert le Petit, France.

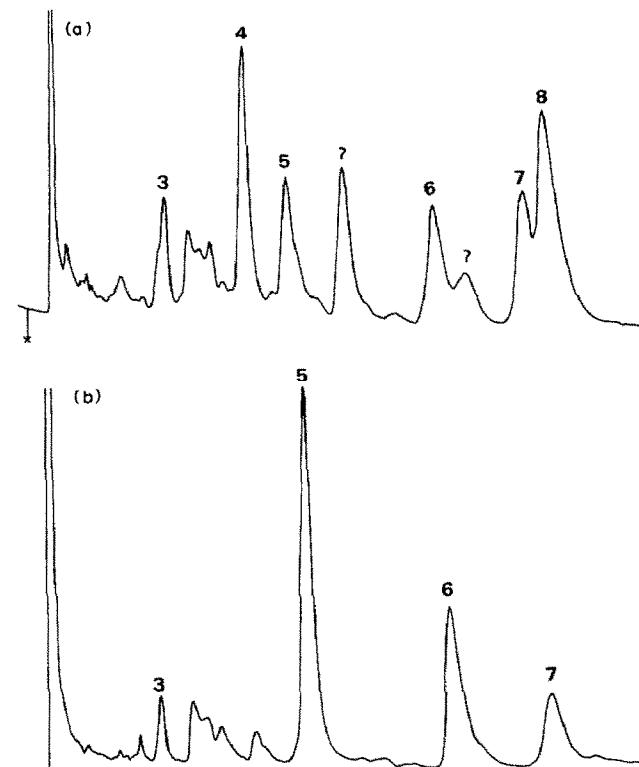


Fig. 1. H.p.l.c. (à 10 MPa) des dithiocarbonates de saccharose dans une colonne (4,7 × 150 mm) de Lichrosorb Si 60 5 µm avec hexane-acétate d'éthyle (7:3, v/v), débit 3 mL · min⁻¹; détection par u.v. à λ 280 nm: (a) après 1 h de réaction; (b) après 18 h de réaction.

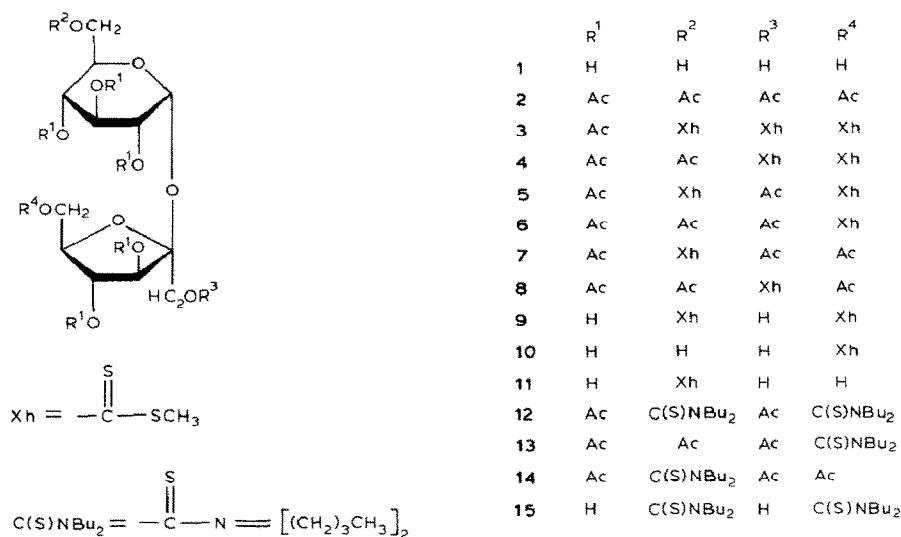


TABLEAU I

DÉPLACEMENTS CHIMIQUES (δ) EN R.M.N. ^1H À 350 MHz DES DITHIOCARBONATES DE SACCHAROSE^a

Composé	$H\text{-}J(d)$	$H\text{-}2(dd)$	$H\text{-}3(dd)$	$H\text{-}4(dd)$	$H\text{-}5(m)$	$H\text{-}6a(m)$	$H\text{-}6b(m)$	$H\text{-}I'\text{a}(m)$	$H\text{-}I'\text{b}(m)$	$H\text{-}3'(d)$	$H\text{-}4'(dd)$	$H\text{-}5'(m)$	$H\text{-}6'\text{a}(m)$	$H\text{-}6'\text{b}(m)$
2	5,85	5,02	5,81	5,33	4,51	4,40	4,36	4,37	4,28	5,70	5,54	4,19	4,41	4,41
3	5,60	5,04	5,79	5,35	4,61	4,92	4,83	4,82	4,76	5,73	5,51	4,33	4,99	4,97
4	5,60	5,09	5,79	5,30	4,46	4,38	4,37	4,84	4,68	5,76	5,56	4,32	5,01	4,96
5	5,76	4,94	5,80	5,37	4,60	4,92	4,89	4,42	4,22	5,64	5,40	4,34	4,92	4,89
6	5,76	5,01	5,82	5,34	4,46	4,37	4,33	4,35	4,26	5,69	5,46	4,32	4,96	4,91
7	5,86	4,96	5,83	5,38	4,66	4,95	4,84	4,43	4,26	5,67	5,48	4,19	4,43	4,36
8	5,76	5,10	5,80	5,32	4,51	4,42	4,40	4,88	4,74	5,77	5,60	4,19	4,40	4,39
9	6,12	4,16	4,68	4,06	4,97	(4,94)	5,00)	4,36	4,36	5,38	5,21	4,83	5,52	5,51
10	6,15	4,18	4,70	4,24	4,75	(4,30)	4,42)	(4,30	4,42)	5,04	4,99	(4,69-5,73)	5,49	5,48

^aPour des solutions dans C_6D_6 , sauf pour **9** et **10** dissous dans $\text{C}_3\text{D}_5\text{N}$. Les déplacements sont donnés à partir du signal de Me_3Si comme référence interne. Les valeurs en caractères italiques correspondent aux positions porteuses de groupements dithiocarbonates.

TABLEAU II

CONSTANTES DE COUPLAGE (Hz) EN R.M.N. ^1H À 350 MHz DES DITHIOCARBONATES DE SACCHAROSE^a

Composé	$J_{1,2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{5,6a}$	$J_{5,6b}$	$J_{6a,6b}$	$J_{I'a,I'b}$	$J_{I',4}$	$J_{4,5'}$	$J_{4,6}$	$J_{5',6'a}$	$J_{5',6'b}$	$J_{6'a,6'b}$
2	3,6	10,3	9,6	10,0	4,7	2,6	-12,2	-12,0	5,5	5,8				
3	3,4	10,3	9,5	10,3	2,6	4,3	-12,2	-12,0	5,3	5,6				
4	3,9	10,5	9,6	10,3	3,4	3,9		-12,0	5,6	5,8				
5	3,4	10,3	9,9	10,3	3,4	3,9		-12,4	4,3	5,6				
6	3,9	10,3	9,9	9,9	3,9			-12,5	5,2	5,2				
7	3,9	10,3	10,3	10,3	2,6	4,3	-12,0	-12,4	4,7	4,7				
8	3,4	10,3	9,9	10,3	3,4	3,4		-11,8	6,0	6,0				
9	3,8	9,6	9,2	9,9					11,5	5,4	6,0			
10	3,9	9,9	9,6	9,9					8,2	7,8				

^aPour les solvants, voir le Tableau I.

TABLEAU III

DÉPLACEMENTS CHIMIQUES (δ) EN R M N- ^{13}C ^a DES DITHIOCARBONATES DE SUCCHAROSE^b

Composé	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-I'	C-2'	C-3'	C-4'	C-5'	C-6'	OCS ₂
2	90,8	70,9*	70,3*	69,3*	69,1*	62,3*	63,1*	104,09	76,0	76,5*	80,0	64,0*	215,6
3	91,1	71,2*	70,5*	69,2*	69,0*	71,5*	70,4*	104,8	76,1*	76,7*	79,9	72,9*	215,9
5	90,89	70,92	70,05	69,01	68,80	71,40*	61,97	105,67	76,22	76,47	80,11	72,96*	216,19
6	90,86	70,92	70,26	68,84	69,36	62,21*	62,42*	105,25	76,12	76,22	79,73	73,07	215,88
7	90,68	70,95	70,12	69,18	68,77	71,30	62,42*	105,22	76,36	76,05	80,32	63,77*	216,05
													216,40

^aÀ 87,91 MHz. ^bEn solution dans C₆D₆. Signaux à partir du signal de Me₄Si comme référence interne. Les valeurs suivies d'un astérisque sont des propositions.

TABLEAU IV

ABONDANCE RELATIVE DES PRINCIPAUX PICS EN SPECTROSCOPIE DE MASSE PAR IONISATION CHIMIQUE^a

Composé	Pic	840	823	792	744	702	696	686	671	654	638	612	596	580	578	427	379	366	364	331	289	273
2																						32,2
3		100	22	8,3		100				3,9												18,8
4			5,6		6,8	44,9				19,5												24,2
5		30,7		16,8		25,1																36,9
6			100		16,9	65,5	12,3		9,9	39,6	24,1	58,0	21,4	25,4	37,7	73,3	100	48,7	18,5			40,4
7			60,5						39,9	57,					64,8				63,1	8,4		8,8
8			100						82,7	78,4				7,6	38,6				100	8,0		14,7
															39,9	76,0	47,6					53,6

^aAvec NH₃.

de chaque signal, l'effet déblindant du groupe dithiocarbonyle sur les protons géminés à ce substituant (déplacement vers les champs faibles de 0,5 p.p.m. par rapport au groupe acétyle correspondant et de 1-1,5 p.p.m. par rapport à l'alcool de départ) facilite la reconnaissance des positions des substituants (Tableaux I et II). La r.m.n.-¹³C confirme en outre la structure des isomères majoritaires (Tableau III). La spectrométrie de masse par ionisation chimique avec NH₃ comme gaz réactif conduit à l'obtention des pics pseudomoléculaires (M + NH₄)⁺ des dérivés acétylés (Tableau IV). Par contre, pour les dérivés à groupes hydroxyles libres, ces valeurs ne sont obtenues qu'à l'aide d'une ionisation par bombardement par atomes lourds "Fast-atom bombardement" (f.a.b.s.m.), l'échantillon étant déposé sur une matrice de glycérol + NH₄Cl.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — Les points de fusion ont été déterminés en tube capillaire avec un appareil Büchi et ne sont pas corrigés. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés, uniquement sur les produits cristallisés, avec un polarimètre Perkin-Elmer 141 pour des solutions en tubes de 1-dm de longueur. Les spectres i.r. ont été tracés sur un spectromètre Varian 634 et les spectres de r.m.n.-¹H et -¹³C sur des spectromètres Brucker WO 80 et Cameca 350. Les spectres de masse ont été réalisés à l'aide des appareils VG-ZAB-HF et Micromas 305. Les analyses chromatographiques (h.p.l.c.) sont réalisées sur une colonne (4,7 × 150 mm) de silice Lichrosorb Si 60 avec hexane-acétate d'éthyle (7:3) comme éluant, le débit étant de 3 mL·min⁻¹ et la pression de 10 MPa. Le détecteur est un appareil u.v. Chromatonix avec λ 280 nm. Le facteur de capacité k' est défini comme suit: $k' = (V - V_0)/V_0$, V étant le volume de rétention et V₀ le volume mort de la colonne. Les produits minoritaires ont été obtenus par h.p.l.c. (10 MPa) semi-préparative, avec une colonne de dimensions (7 × 500 mm) et avec les autres conditions restant identiques.

Dithiocarbonates S-méthyliques de saccharose acétylés. — Le saccharose (**1**) (20 mmol) est mis en solution dans la pyridine (100 mL) et agité avec NaOH (60 mmol) finement broyé. Le disulfure de carbone (40 mmol) est additionné goutte à goutte et la mélange agité pendant 18 h à température ambiante. On ajoute ensuite l'iode de méthyle (48 mmol) goutte à goutte en évitant toute élévation de température. On laisse réagir pendant 4 h. Le mélange obtenu est filtré pour éliminer l'excès de NaOH (avant acétylation) et évaporé sous vide pour se débarasser des produits volatils. L'acétylation est réalisée avec un excès d'anhydride acétique (300 mL) que l'on laisse réagir pendant 18 h. Les produits acétylés sont versés dans de l'eau glacée et extraits à l'éther. La phase organique est lavée avec une solution de HCl 0,1M pour éliminer le chlorhydrate de pyridinium, neutralisée avec une solution saturée de NaHCO₃, lavée à l'eau et séchée (CaCl₂). Le solvant est éliminé et les produits analysés en h.p.l.c. Ce mode opératoire conduit aux dérivés majoritaires substitués en O-6 et -6' (rdt de **5** 4%, **6** 6%, **7** 4%). Avec des temps de

réaction avec le disulfure de carbone plus courts (1 h au lieu de 18 h), on obtient les produits détectés sur le chromatogramme de la Fig. 1a.

3,4-Di-O-acétyl-1,6-di-O-(S-méthyldithiocarbonyl)-β-D-fructofuranosyl-2,3,4-tri-O-acétyl-6-O-(S-méthyldithiocarbonyl)-α-D-glucopyranoside (3). — k' 5,2.

Anal. Calc. pour $C_{28}H_{38}O_{16}S_6$: C, 40,86; H, 4,65; S, 23,38. Trouvé: C, 40,78; H, 4,70; S, 23,14.

3,4-Di-O-acétyl-1,6-di-O-(S-méthyldithiocarbonyl)-β-D-fructofuranosyl-2,3,4,6-tétra-O-acétyl-α-D-glucopyranoside (4). — k' 9,0.

1,3,4-Tri-O-acétyl-6-O-(S-méthyldithiocarbonyl)-β-D-fructofuranosyl-2,3,4-tri-O-acétyl-6-O-(S-méthyldithiocarbonyl)-α-D-glucopyranoside (5). — k' 10,9.

Anal. Calc. pour $C_{28}H_{38}O_{17}S_4$: C, 43,40; H, 4,94; S, 16,55. Trouvé: C, 43,16; H, 4,98; S, 16,38.

1,3,4-Tri-O-acétyl-6-O-(S-méthyldithiocarbonyl)-β-D-fructofuranosyl-2,3,4,6-tétra-O-acétyl-α-D-glucopyranoside (6). — Cristallisé dans l'éther, p.f. 128°, $[\alpha]_D^{25}$ +63,9° (c 1, chloroforme); k' 17,7.

Anal. Calc. pour $C_{28}H_{38}O_{18}S_2$: C, 46,27; H, 5,27; S, 8,82. Trouvé: C, 46,36; H, 5,44; S, 8,90.

1,3,4,6-Tétra-O-acétyl-β-D-fructofuranosyl-2,3,4-tri-O-acétyl-6-O-(S-méthyl-dithiocarbonyl)-α-D-glucopyranoside (7). — k' 21,8.

Anal. Calc. pour $C_{28}H_{38}O_{18}S_2$: C, 46,27; H, 5,27; S, 8,82. Trouvé (mélange 7 + 8): C, 45,83; H, 5,05; S, 9,94.

3,4,6-Tri-O-acétyl-1-O-(S-méthyldithiocarbonyl)-β-D-fructofuranosyl-2,3,4,6-tétra-O-acétyl-α-D-glucopyranoside (8). — k' 22,7.

Anal. Voir composé 7.

Dithiocarbonates S-méthyliques du saccharose (1). — Le saccharose (1, 20 mL) est dissous dans la pyridine (100 mL) et agité avec NaOH (60 mmol) en poudre. Le disulfure de carbone (40 mmol) réagit pendant 18 h. On ajoute ensuite l'iodure de méthyle (48 mmol) que l'on laisse réagir pendant 4 h. Le solvant est évaporé et le résidu dissous dans 50 mL d'eau. Une première extraction est réalisée à l'hexane pour éliminer le trithiocarbonate de méthyle formé. Les dithiocarbonates de sucre sont ensuite extraits du milieu aqueux, en continu, par de l'acétate d'éthyle. Après évaporation du solvant, le résidu est chromatographié sur silice Kieselgel 60 (230–400 mesh; Merck) avec l'éluant chloroforme–acétone–méthanol–eau (14:5:5:1, v/v).

6-O-(S-Méthyldithiocarbonyl)-β-D-fructofuranosyl-6-O-(S-méthyldithiocarbonyl)-α-D-glucopyranoside (9). — Rdt. 4%; cristallisé dans H_2O , p.f. 178°, $[\alpha]_D^{25}$ +76,5° (c 1, éthanol); R_F 0,37; f.a.b.s.m.: m/z 540 ($M + NH_4$)⁺.

Anal. Calc. pour $C_{16}H_{26}O_{11}S_4$: C, 36,77; H, 5,01; S, 24,54. Trouvé: C, 36,77; H, 5,27; S, 23,86.

6-O-(S-Méthyldithiocarbonyl)-β-D-fructofuranosyl-α-D-glucopyranoside (10). — Rdt. 6%, R_F 0,28; f.a.b.s.m.: m/z 450 ($M + NH_4$)⁺.

Anal. Calc. pour $C_{14}H_{24}O_{11}S_2$: C, 38,88; H, 5,59; S, 14,83. Trouvé (mélange de 10 + 11): C, 37,50; H, 5,61; S, 14,75.

β -D-*Fructofuranosyl*-6-O-(S-méthyldithiocarbonyl)- α -D-*glucopyranoside* (**11**). — Rdt. 4%, R_F 0,25; f.a.b.s.m.: m/z 450 ($M + NH_4$)⁺.

Anal. Voir composé **10**.

La structure des composés **9–11** a été confirmée après acétylation, par comparaison en h.p.l.c., avec les produits précédemment décrits (**5–7**, respectivement).

N,N-Dibutylthiocarbamates du saccharose (**1**). — Un échantillon (20 mg) de chaque dithiocarbonate (**5**, **6** et **7**) est dissous dans l'acétone (3 mL) et un large excès de dibutylamine (10 fois la quantité stoechiométrique) est ajouté goutte à goutte. La réaction se fait sous agitation à 50°. Après 20 h le solvant et l'excès d'amino sont évaporés sous vide et le résidu chromatographié sur silice avec hexane-acétate d'éthyle (1:1, v/v).

1,3,4-Tri-O-acétyl-6-O-(N,N-dibutylthiocarbamoyl)- β -D-fructofuranosyl-2,3,4-tri-O-acétyl-6-O-(N,N-dibutylthiocarbamoyl)- α -D-glucopyranoside (**12**). Rdt. 68%, R_F 0,6; r.m.n.-¹H (benzène-*d*₆): δ 6–4 (m, 14 H, saccharose), 3,65 (t, 4 H, 2 NCH₂), 3,25 (t, 4 H, 2 NCH₂), 2–1,5 (s, 18 H, 6 OAc), 1,5–1 (m, 16 H, 4 CH₂), 1–0,7 (s, 12 H, 4 CMe); spectre de masse par ionisation chimique (s.m.i.c.) (NH₃): m/z 937 ($M + H$)⁺.

1,3,4-Tri-O-acétyl-6-O-(N,N-dibutylthiocarbamoyl)- β -D-fructofuranosyl-2,3,4,6-tétra-O-acétyl- α -D-glucopyranoside (**13**). Rdt. 80%, R_F 0,54; r.m.n.-¹H (benzène-*d*₆): δ 6–4 (m, 14 H, saccharose), 3,65 (t, 2 H, NCH₂), 3,25 (t, 2 H, NCH₂), 2–1,5 (s, 21 H, 7 OAc), 1,5–1 (m, 8 H, 2 CH₂), 1–0,7 (s, 6 H, 2 CMe); s.m.i.c. (NH₃): m/z 808 ($M + H$)⁺.

1,3,4,6-Tétr-O-acétyl- β -D-fructofuranosyl-2,3,4-tri-O-acétyl-6-O-(N,N-dibutylthiocarbamoyl)- α -D-glucopyranoside (**14**). Rdt. 85%, R_F 0,54; r.m.n.-¹H (benzène-*d*₆): δ 6–4 (m, 14 H, saccharose), 3,65 (t, 2 H, NCH₂), 3,25 (t, 2 H, NCH₂), 2–1,5 (s, 21 H, 7 OAc), 1,5–1 (m, 8 H, 2 CCH₂), 1–0,7 (s, 62 H, 2 CMe); s.m.i.c. (NH₃): m/z 808 ($M + H$)⁺.

6-O-(N,N-Dibutylcarbamoyl)- β -D-fructofuranosyl-6-O-(N,N-dibutylthiocarbamoyl)- α -D-glucopyranoside (**15**). — Le composé **9** (30 mg) est dissous dans la dibutylamine (3 mL) qui joue ici le rôle de solvant. Le temps de réaction est de 24 h et la température de 50°. Après évaporation du solvant, le résidu est purifié par chromatographie sur colonne de silice avec chloroforme-acétone-méthanol-eau (14:5:5:1, v/v), rdt. 78%, R_F 0,54; r.m.n.-¹H (pyridine-*d*₅-D₂O): δ 6,1 (d, 1 H, H-1), 6–4 (m, 13 H, saccharose), 3,8 (t, 4 H, 2 NCH₂), 3,5 (t, 4 H, 2 NCH₂), 2–1 (m, 16 H, 4 CCH₂), 0,9 (t, 12 H, 4 CMe); f.a.b.s.m.: m/z 702 ($M + NH_4$)⁺.

REMERCIEMENTS

Cette étude a obtenu l'aide matérielle de la Société Beghin Say et de la D.G.R.S.T. que nous remercions vivement (Décision d'Aide No 80.7.0311).

REFERENCES

- 1 L. HOUGH, J. E. PRIDDLE ET R. S. THEOBALD, *Adv. Carbohydr. Chem.*, 15 (1980) 91–158.
- 2 D. H. R. BARTON ET S. W. MCCOMBIE, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, (1975) 1574–1585.
- 3 G. DESCOTES, A. FAURE ET J. C. MARTIN, *J. Carbohydr. Nucleos. Nucleot.*, 3 (1974) 189–211.
- 4 C. R. RUSSEL, R. A. BUCHANAN, C. E. RIST, B. T. HOFREITER ET A. J. ERNST, *Tappi*, 45 (1962) 557–566.
- 5 L. HOUGH, K. S. MUFTI ET R. KHAN, *Carbohydr. Res.*, 21 (1972) 144–147.
- 6 V. C. BORLAZA, N. W. CHEETHAM ET P. T. SOUTHWELL-KELLY, *Carbohydr. Res.*, 68 (1979) 141–143.
- 7 D. TRIMNELL, W. M. DOANE, C. R. RUSSEL ET C. E. RIST, *Carbohydr. Res.*, 5 (1967) 166–175.